

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯ

М.Н. Милый

ВЛИЯНИЕ ЭМПИРИЧЕСКОГО ВЫБОРА АНТИТМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ НА ИСХОДЫ СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Витебский государственный
медицинский университет

Клинические рекомендации считаются действенным инструментом для оптимизации лекарственной терапии внегоспитальной пневмонии. В данном ретроспективном, обсервационном, когортном исследовании на основе выборки пациентов, проходивших лечение в Витебской городской клинической больнице скорой медицинской помощи на протяжении года, изучено влияние стартовой эмпирической антибактериальной терапии и ее соответствия наиболее авторитетным международным клиническим рекомендациям на исходы лечения внегоспитальной пневмонии. Частота соответствия стартовой эмпирической антибактериальной терапии современным международным клиническим рекомендациям составляет от 7,2% до 68,9% и особенно мала в случае тяжелых пневмоний. Частота неблагоприятных исходов была достоверно выше в случае терапии, соответствующей клиническим рекомендациям Американского и Британского Торакальных Обществ. При этом любая комбинированная терапия ассоциировалась с худшими исходами по сравнению с монотерапией, а лучшие результаты давали режимы на основе бета-лактамов. Частая распространенность поздней госпитализации и догоспитальной антибактериальной терапии, а также невозможность детальной стратификации по тяжести в ретроспективном исследовании могут быть объяснением худшим исходам в случае терапии, соответствующей клиническим рекомендациям.

ВВЕДЕНИЕ

На протяжении последних десятилетий клинические рекомендации стали одним из наиболее популярных управленческих инструментов для трансляции данных доказательной медицины в повседневную клиническую практику [1,3,6,7,11]. Доказали свою эффективность клинические рекомендации по эмпирической антимикробной терапии внегоспитальной пневмонии нескольких национальных и международных научных обществ.

К сожалению, национальные протоколы ведения внегоспитальной пневмонии пока не получили достаточной популярности среди врачей в качестве стандарта, регламентирующего содержание терапии. Подобная ситуация способна негативно влиять на клиническую и экономическую эффективность лечения пневмоний, в первую очередь за счет нерационального использования антибиотиков. Вдобавок, созданию качественных протоколов антибактериальной терапии пневмоний препятствуют отсутствие достаточно крупных репрезентативных исследований по распространенности различных респираторных патогенов и национальных либо региональных систем для мониторингирования их антибиотикорезистентности, часто ненадежная микробиологическая диагностика. В данных обстоятельствах имеет актуальность ретроспективная оценка зависимости исходов пневмонии от соответствия эмпирической антибактериальной терапии наиболее популярным международным клиническим рекомендациям, что может продемонстрировать целесообразность принятия аналогичных подходов в качестве национального стандарта.

Цель настоящего исследования — посредством ретроспективного обсервационного исследования изучить влияние эмпирического выбора антибактериальных средств на исходы лечения внегоспитальной

ной пневмонии в условиях типичного многопрофильного стационара.

Планировалось изучить:

1) соответствие назначаемой стартовой антибактериальной терапии алгоритмам эмпирического выбора, предлагаемыми различными международными клиническими рекомендациями – Американского Торакального Общества (АТО) [7], Британского Торакального Общества (БТО) [3], Европейского Респираторного Общества (ЕРО) [6];

2) зависимость исходов лечения от выбора стартовой антибактериальной терапии и ее соответствия референсным клиническим рекомендациям.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По дизайну данное исследование является ретроспективным наблюдательным когортным исследованием. Материал для исследования – все пациенты с основным клиническим диагнозом «пневмония», выписанные из отделения неотложной терапии Витебской городской клинической больницы скорой медицинской помощи в период с 1-го сентября 2000 года по 31-е августа 2001 года.

Регистрируемая информация

Из историй болезни пациентов была выкопирована следующая необходимая информация.

Информация для стратификации пациентов: возраст; пол; род занятий; место проживания; сопутствующие заболевания; время от выписки направления до госпитализации; предшествующая антибактериальная терапия; наличие при поступлении критериев тяжести, требующих госпитализации в реанимационно-анестезиологическое отделение (РАО) (признаки сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточности (систолическое АД ≤ 90 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≤ 60 мм рт.ст., частота дыхания ≥ 30 в минуту), многодолевое поражение, потребность в искусственной вентиляции, септический шок, нарушение сознания, кома).

Информация о лечении: наименования, дозы, способы введения и длитель-

ность назначения всех антибактериальных средств.

Информация об исходах лечения: рентгенография и рентгеноскопия легких; исход на момент выбывания; повторная госпитализация в пределах 30 дней после выписки; длительность госпитализации.

Обработка информации

Стратификация пациентов

На основании факта госпитализации в РАО случаи классифицировались как тяжелые. Все пациенты разделены на случаи внегоспитальной и госпитальной пневмонии в соответствии с определением АТО для госпитальной пневмонии [8]. Случаи внегоспитальной пневмонии далее были классифицированы в соответствии с клиническими рекомендациями АТО по ведению внегоспитальной пневмонии на следующие клинические категории [7]:

- пневмонии малой и средней тяжести у пациентов без кардио-респираторных заболеваний и факторов риска наличия антибиотикорезистентных возбудителей;

- пневмонии малой и средней тяжести у пациентов с кардио-респираторными заболеваниями и/или факторами риска наличия антибиотикорезистентных возбудителей;

- тяжелая пневмония у пациентов без факторов риска инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*;

- тяжелая пневмония у пациентов с факторами риска инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*.

Информация о лечении

За цены на антибактериальные средства, шприцы и системы для внутривенных инфузий были взяты средние цены мелкооптового рынка по данным бюллетеня информационной службы «Фармасервис» «Экспресс-информация и анализ рынка» от 30 марта 2001 года. Были рассчитаны индивидуальная и средняя стоимость антибактериальной терапии на день и на курс лечения.

Информация об исходах терапии

На основании выкопированной из историй болезни информации было идентифицировано наступление негативной

комбинированной конечной точки – смерть, повторная госпитализация в пределах 30 дней после выписки, формирование структурных дефектов легкого (киста или массивный пневмофиброз), отсутствие положительной рентгенологической динамики к 10-му дню терапии. Для оценки рентгенологических конечных точек основанием служило соответствующее заключение врача-радиолога.

Статистический анализ

Статистические анализы произведены с использованием программного пакета SPSS 10.0. Для описательной статистики использованы среднее арифметическое (стандартное отклонение) либо медиана (межквартильный интервал). Для сравнения частоты конечной точки при различных режимах лечения использованы тест χ^2 либо точный тест Фишера. При стратифицированном анализе исходов в различных группах лечения в подходящих ситуациях рассчитано общее отношение шансов по Мантель-Хайнцель. Для сравнения длительности и стоимости лечения между группами пациентов был использован тест Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок. За статистически достоверные принимались тесты с вероятностью ошибки первого типа менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика пациентов и исходов терапии

На протяжении исследовавшегося календарного года были выписаны 590 пациентов с диагнозом «пневмония». 42 из них классифицированы как госпитальная пневмония в соответствии с критериями АТО (появление позднее 48 часов после госпитализации) [8]. Данные случаи госпитальной пневмонии не включены в настоящий анализ. Среди 548 пациентов с внегоспитальной пневмонией 305 были мужчины. Медиана возраста составила 51 год (от 14 до 89 лет; межквартильный интервал 39-64 года). На основании первичной или последующей госпитализации в РАО 33 случая классифицированы как тяжелые (24 мужчины; медиана возраста

48,5 (36,75-69,25) лет). В соответствии с критериями АТО 29 из них принадлежали к клинической категории тяжелой пневмонии без риска инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*, и 4 – с риском инфицирования *Pseudomonas Aeruginosae*. Пациенты с нетяжелой пневмонией были классифицированы на 184 случая без и 331 случай с кардио-респираторными заболеваниями и/или факторами риска наличия антибиотикорезистентных патогенов.

Медиана длительности госпитализации составила 12 (9-15) дней. 9 пациентов умерли; смертность составила 1,64%. Был один случай повторной госпитализации ранее 30 суток после выписки. На основании заключения радиолога о последнем за период госпитализации рентгенологическом исследовании легких среди выписанных живыми пациентов были идентифицированы следующие негативные конечные точки: значительные структурные дефекты легкого (киста, пневмофиброз) в 21 случае; отсутствие положительной рентгенологической динамики к 10-му дню терапии в 18 случаях.

Соответствие проводившейся антибактериальной терапии референсным клиническим рекомендациям

Выбор стартовой эмпирической антибиотикотерапии при нетяжелой пневмонии соответствовал клиническим рекомендациям АТО в 44 (8,5%) случаях, БТО – в 37 (7,2%) случаях, ЕРО – в 355 (68,9%) случаях. При тяжелой пневмонии выбор эмпирической терапии соответствовал клиническим рекомендациям ЕРО и БТО у 4 (12,5%) больных, в то время как не было случаев соответствия рекомендациям АТО.

Влияние выбора стартовой эмпирической терапии на исходы

Влияние соответствия стартовой антибактериальной терапии рекомендациям АТО, БТО и ЕРО было оценено у 470 пациентов со стартовой терапией неизменной на протяжении как минимум двух суток. Комбинированная конечная точка (смерть + повторная госпитализация в течение 30 дней + появление структурных

дефектов легкого или отсутствие позитивной рентгенологической динамики до 10-го дня лечения) отмечена у 34 пациентов. Была оценена разница в длительности госпитализации и общей курсовой стоимости антибактериальной терапии. В дополнение, произведено сравнение данных исходов между пациентами, изначально пролеченными тремя наиболее популярными режимами антибиотикотерапии: монотерапия β -лактамами (205 больных), комбинация β -лактамов с аминогликозидами (121 больной), антибиотики с активностью против внутриклеточных патогенов (главным образом эритромицин и доксициклин) в виде монотерапии или в комбинации с β -лактамами (68 больных). Так же произведено сравнение исходов между всеми случаями стартовой монотерапии и комбинированной терапии.

Частота встречаемости комбинированной конечной точки была недостоверно выше в случае соответствия терапии рекомендациям АТО (14,7% против 6,7%; $p=0,088$), в том числе отдельно среди случаев нетяжелой пневмонии (14,7% против 6,1%; $p=0,056$). Разница была меньше в отношении соответствия рекомендациям ЕРО (8,3% в случае соответствия терапии против 4,8% в случае несоответствия; $p=0,247$), в том числе при стратифицированном по тяжести заболевания анализе (общее отношение шансов по Мантель-Хайнцель от 0,92 до 6,06). В то же время встречаемость негативной комбинированной конечной точки была достоверно выше в случае соответствия стартовой терапии рекомендациям БТО (24,1% против 6,1%; $p=0,003$; общее отношение шансов по Мантель-Хайнцель от 1,75 до 11,85). Отмечена тенденция к большей частоте наступления комбинации неблагоприятных исходов при стартовой терапии, состоящей из монотерапии антибиотиками, активными против внутриклеточных патогенов или их комбинации с β -лактамами (13,2% против 5,4% для монотерапии β -лактамами и 8,3% для комбинации β -лактамов с аминогликозидами; $p=0,1$). Частота неблагоприятных исходов была выше в случае любой комбинированной терапии (187 пациентов получали комби-

нированную терапию), чем в случае монотерапии (283 пациента получали монотерапию) (11,2% против 4,6%; $p=0,01$), в том числе отдельно в подгруппе нетяжелых пневмоний (6,4% против 0%; $p<0,001$). В то же время, частота неблагоприятных исходов не различалась в случае стартовой монотерапии β -лактамами (пролечено 205 пациентов) и монотерапии антибиотиками с активностью против внутриклеточных патогенов (пролечено 29 пациентов) (5,4% против 3,4%; $p=1$).

Длительность госпитализации не зависела от соответствия эмпирической антимикробной терапии клиническим рекомендациям или определенным анализируемым стартовым режимам, но была на один день больше в случае комбинированной терапии (12 (10-17) против 11 (9-14) дней; $p=0,009$). Конечная курсовая стоимость антибиотикотерапии была выше в случае соответствия стартовой терапии клиническим рекомендациям ЕРО, чем в случае несоответствия; в случае любой комбинированной терапии по сравнению с монотерапией, и в случае терапии комбинацией β -лактамов с аминогликозидами по сравнению с двумя другими стартовыми режимами.

Сходные результаты были получены при отдельном анализе 174 пациентов после исключения случаев с интервалом между направлением в стационар и госпитализацией более одного дня и/или антибактериальной терапией на догоспитальном этапе. Риск негативных исходов был выше в случае соответствия стартовой антибиотикотерапии клиническим рекомендациям АТО (26,7% против 6,3%; $p=0,022$), в том числе отдельно среди случаев нетяжелой пневмонии (26,7% против 5,8%; $p=0,017$), а также в случае соответствия рекомендациям БТО (50% против 5,5%; $p<0,001$; для нетяжелой пневмонии - 50% против 5%; $p<0,001$). Частота неблагоприятных исходов не различалась достоверно между случаями соответствия и несоответствия стартовой терапии клиническим рекомендациям ЕРО (9,5% в случае соответствия против 4,2% в случае несоответствия; $p=0,355$). Риск негативных исходов был выше в случае первоначального лечения

антибиотиками, действующими на внутриклеточных патогенов, в комбинации с β -лактамами или без (27,3% против 5% для монотерапии β -лактамами и 8,7% для комбинации β -лактамов с аминогликозидами; $p=0,007$) и для любой комбинированной терапии в сравнении с монотерапией (14,1% против 3,9%; $p=0,022$). Вновь не было достоверной разницы в риске неблагоприятных исходов между случаями монотерапии β -лактамами и монотерапии антибиотиками, действующими на внутриклеточных патогенов (5% против 0%; $p=1$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование представляет собой ретроспективный анализ эпидемиологии использования антибактериальных средств для лечения госпитализированных больных с внебольничной пневмонией, его соответствия международным клиническим рекомендациям, влияния стартового эмпирического выбора антибактериальных средств на исходы терапии. Анализ базируется на достаточно репрезентативной выборке больных пневмонией. В исследование включены пациенты, лечившиеся в Витебской городской клинической больнице скорой медицинской помощи, которая служит единственным первичным местом госпитализации для всех больных с внегоспитальной пневмонией, проживающих в Октябрьском районе города Витебска.

Следует отметить ряд ограничений данного исследования. Прежде всего, ретроспективный характер в значительной степени ограничивает широту доступных клинических данных и, как следствие, применение такого наиболее валидного комплексного параметра оценки тяжести пневмонии как «Индекс Тяжести Пневмонии» ("Pneumonia Severity Index") [5]. Это создает практически неизбежные в ретроспективных исследованиях проблемы с четкой стратификацией пациентов по тяжести заболевания при оценке зависимости исходов от терапевтических вмешательств [15]. Исследование не включает компонента оценки распространенности и резистентности возбудителей пневмонии.

К сожалению, только у 139 пациентов имелись положительные результаты микробиологического исследования, при этом около половины случаев, в соответствии с современными стандартами микробиологического исследования мокроты, следует классифицировать как выявление контаминантов [14]. Кроме того, адекватная оценка влияния эмпирического выбора антибактериальной терапии на исходы проблематична из-за таких факторов, как малая пропорция тяжелых клинических случаев, частые поздняя госпитализация и догоспитальная антибактериальная терапия. В итоге, только 174 пациента из 541 были госпитализированы в пределах суток после направления, не получали антибактериальной терапии до госпитализации и получали неизменную антибактериальную терапию на протяжении как минимум двух суток после госпитализации.

Следует отметить, что смертность в исследованной когорте была значительно меньше таковой для госпитализированных случаев внебольничной пневмонии в странах Западной Европы и Северной Америки, что еще раз подтверждает очень высокую пропорцию пациентов с низким риском летального исхода среди госпитализированных больных. В дополнение, средняя длительность госпитализации почти втрое превышала типичные для США цифры в 4-5 дней [4,10].

Необходимо подчеркнуть сложность оценки в неэкспериментальных исследованиях влияния режимов стартовой антибактериальной терапии на исходы и их соответствия международным клиническим рекомендациям. Так, оказалось невозможным произвести стратифицированный по тяжести пневмонии анализ влияния соответствия антибактериальной терапии рекомендациям АТО на частоту неблагоприятных исходов. Это связано с отсутствием случаев эмпирического выбора антибиотиков совпадающего с данными клиническими рекомендациями в подгруппе тяжелых пневмоний. Малая численность аналогичных групп при анализе в отношении рекомендаций БТО и ЕРО (по 4 больных) также значительно снижает эффективность стратификации.

Установлена взаимосвязь между ответствием антибактериальной терапии клиническим рекомендациям АТО либо БТО и большей частотой наступления неблагоприятных исходов, в том числе, отдельно в подгруппе больных с нетяжелой пневмонией. Соответствие терапии клиническим рекомендациям ЕРО не влияло на исходы лечения. Следует отметить, что для большинства клинических категорий пациентов рекомендации АТО и БТО предусматривают достаточно интенсивные комбинированные режимы терапии с включением антибиотиков, активных против внутриклеточных патогенов и определенных β -лактамов. В то же время, клинические рекомендации ЕРО допускают монотерапию для нетяжелых случаев пневмонии. В этой связи важно отметить почти в три раза более высокую частоту наступления неблагоприятных исходов у пациентов, получавших изначально любую комбинированную терапию по сравнению с таковыми, получавшими монотерапию. Эти данные позволяют предположить, что высокую частоту неблагоприятных исходов при антибактериальной терапии, соответствующей рекомендациям АТО и БТО, следует объяснить не недостаточной эффективностью отдельных антибиотиков, а сугубо фактором использования интенсивной комбинированной терапии. При этом за выбором в пользу комбинированной терапии и, следовательно, соответствия антибиотикотерапии рекомендациям АТО и БТО, вероятно, стоят несколько более тяжелые клинические случаи, идентифицировать которые оказалось невозможным на основе использования наличия показаний и факта госпитализации в РАО как критериев тяжелой пневмонии в нашем исследовании.

Анализ взаимосвязи наиболее часто используемых режимов антибактериальной терапии и исходов в определенной мере также подтверждает скрытое влияние факта использования комбинированной терапии. Наименьшая частота наступления неблагоприятных исходов отмечена в группе монотерапии β -лактамами, промежуточная – в группе комбинированной терапии β -лактамами и аминогликозидами, и

наибольшая – в группе комбинированной терапии β -лактамами и антибиотиками, активными против внутриклеточных патогенов. В то же время исходы лечения не различались достоверно между группами монотерапии β -лактамами и монотерапии "антиатипичными" антибиотиками, хотя последняя группа была малочисленной.

Особый интерес представляло сравнение эффективности монотерапии β -лактамами и их комбинации с макролидами или другими антибиотиками, активными в отношении внутриклеточных возбудителей. При этом получены противоречивые результаты. Так, в одном из крупных исследований по данному вопросу смертность и длительность терапии, стоимость лечения были меньше при комбинированной терапии с включением макролидов, чем при монотерапии β -лактамами. При этом смертность была наименьшей при монотерапии макролидами, но при детальной стратификации по тяжести эта группа была наименее тяжелой [2]. Напротив, ретроспективный эпидемиологический анализ исходов антибактериальной терапии внегоспитальной пневмонии в трех канадских стационарах продемонстрировал ассоциацию выбора в пользу комбинированной терапии с исходно более тяжелыми случаями и, в последующем, с большим риском летальных исходов (относительный риск 2,7) [12]. Аналогично нашему исследованию, в данном проекте взаимосвязь интенсивной комбинированной терапии с худшими исходами отчетливо прослеживалась и после стратификации случаев по степени тяжести на момент поступления с использованием более комплексного чем в нашем исследовании алгоритма - «Индекс Тяжести Пневмонии». Это лишний раз подтверждает сложность и возможные неудачи стратификации по тяжести патологии в ретроспективных исследованиях, даже с использованием достаточно исчерпывающих наборов клинических, лабораторных и инструментальных данных. Необходимо также отметить, что положительный эффект на смертность от включения макролидов либо фторхинолонов в состав эмпирической терапии существенно варьирует год от года. Это, веро-

ятно, отражает встречаемость внутриклеточных патогенов для соответствующего сезона и диктует необходимость изучения локальной распространенности их при разработке протоколов лечения [9]. Объяснением скомпрометированной эффективности комбинированной терапии с включением "антиатипичных" антибиотиков в нашем исследовании может также служить тот факт, что во всех случаях это были доксициклин либо эритромицина фосфат. При этом назначавшиеся дозы эритромицина фосфата (0,6-1,0 основания в сутки) по современным представлениям, считаются недостаточными. В дополнение, можно предполагать высокую распространенность резистентности патогенов к доксициклину. Об этом свидетельствуют достаточно убедительные данные соответствующих исследований в Российской Федерации, где паттерн утилизации антимикробных средств в амбулаторном и госпитальном секторе очень близок к таковому в Республике Беларусь [16].

Следует отметить, что различия в эффективности схем терапии объясняются наличием большого временного интервала от выявления пневмонии до госпитализации и антибактериальной терапией на догоспитальном этапе. В то же время смертность и длительность госпитализации при начале антибактериальной терапии в первые 4 часа либо 8 часов после поступления достоверно ниже [10,13].

Таким образом, данные нашего исследования позволяют сделать ряд выводов.

1. Эмпирический выбор антибактериальной терапии существенно отличается от предусмотренного современными клиническими рекомендациями.

2. Широко распространена потенциально снижающая эффективность лечения, практика поздней госпитализации больных; очень редка микробиологическая идентификация возбудителя.

3. Терапия, соответствующая клиническим рекомендациям, является комбинированной и интенсивной и вероятно назначалась в более тяжелых случаях. Это может быть причиной парадоксальной взаимосвязи соответствия антибактери-

альной терапии клиническим рекомендациям и плохих исходов.

4. Сложность детальной стратификации больных по степени тяжести и соответствующее потенциальное скрытое смещение результатов могут быть вероятной причиной парадоксальной взаимосвязи соответствия антибактериальной терапии клиническим рекомендациям и плохих клинических исходов.

5. Разработка оптимальных локальных протоколов эмпирической антибактериальной терапии внегоспитальной пневмонии требует соответствующего проспективного контролируемого исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernstein JM. Treatment of community-acquired pneumonia--IDSA guidelines. Infectious Diseases Society of America //Chest. -1999.- Suppl 3.- P0. 9S-13S.

2. Brown RB, Iannini P, Gross P, et al. Impact of initial antibiotic choice on clinical outcomes in community-acquired pneumonia: analysis of a hospital claims-made database.// Chest.- 2003.-№5. - P. 1503-1511.

3. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults - 2004 update: BTS Pneumonia Guidelines Committee, 2004.

4. Clark LC, Davis CW. Experiences at a large teaching hospital with levofloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia. // Am J Health Syst Pharm.- 2000. - Suppl 3. - P. S10-13.

5. Fine JM, Auble, T.E., Yealy, D.M. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia.// N Engl J Med. - 1997. - 336. - P. 243-250.

6. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Study on Community-acquired Pneumonia Committee.// Eur Respir J. - 1998. - 11. - P. 986-991.

7. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Diagnosis, Assessment of Severity, Antimicrobial Therapy, and Prevention.// Am J Respir Crit Care Med. - 2001. - 163. - P. 1730-1754.

8. Hospital-acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy, and Preventive Strategies. A Consensus Statement.// *Am J Respir Crit Care Med.*- 1995. -153. - P. 1711-1725.

9. Houck PM, MacLehose RF, Niederman MS, et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among medicare pneumonia inpatients in 10 western states : 1993, 1995, and 1997.// *Chest.*- 2001.-№ 5. - P. 1420-1426.

10. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia.// *Arch Intern Med.* - 2004. - № 6. - P. 637-644.

11. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group.// *Clin Infect Dis.* - 2000. - № 2. - P. 383-421.

12. Marras TK, Jamieson L, Chan CK. Inpatient care of community-acquired pneumonia: the effect of antimicrobial guidelines on clinical outcomes and drug costs in Canadian teaching hospitals.// *Can Respir J.* - 2004. - № 2. - P.131-137.

13. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia.// *JAMA.* - 1997. - № 23. -P. 2080-2084.

14. Murray P.R. BEJ, Pfaller M. A., Tenover F.C., et al. Indigenous and Pathogenic Microorganisms of Humans. Manual of Clinical Microbiology. Washington: ASM Press, 1995: 5-19.

15. Rothman K.J. GS. Introduction to stratified analysis. Modern Epidemiology. second edition ed. Washington: Lippincott-Raven Publishers, 1998: 253-281.

16. Stratchounski LS, Kozlov RS, Si-vala OV, et al. Comparison of antimicrobial resistance of s. Pneumoniae in Russia in 1999-2000 and 2001-2002 (PeHASus-1 project). ECCMID 2004, Prague.

SUMMARY

M.N. Mily

INFLUENCE OF EMPIRICAL ANTIMICROBIALS CHOICE ON OUTCOMES OF IN-HOSPITAL MANAGEMENT OF

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Clinical guidelines are valuable tool for optimization of drug therapy of community-acquired pneumonia. Influence of empiric choice and its correspondence to most authoritative international guidelines on outcomes of treatment of community-acquired pneumonia was evaluated in this retrospective, observational, cohort study on the basis of one-year sample of patients managed at the Vitebsk city emergency hospital. Frequency of empiric antimicrobials choice correspondence to the modern international clinical guidelines ranges from 7.2% to 68.9%, and it is especially low in severe pneumonia cases. Frequency of negative end-points was significantly higher in case of therapy correspondence to guidelines of American and British Thoracic Society Meantime, any combination therapy was accompanied with worse outcomes then any monotherapy with best ones in case of beta-lactam monotherapy. High frequency of late hospitalizations and pre-hospital antimicrobial therapy. as well as impossibility of detailed stratification by severity in retrospective evaluation could explain worse outcomes in case of therapy correspondent to guidelines.
